DƯỢC ĐỘNG HỌC

ĐƯỜNG TRUYỀN TĨNH MẠCH LIÊN TỤC



TS. Nguyễn Thành Hải

Bộ môn Dược lâm sàng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả được **mô hình** dược động học một ngăn đường truyền tĩnh mạch liên tục thải trừ bậc 1
2. Trình bày được **phương trình** nồng độ thuốc theo thời gian và mô tả **đồ thị** ứng với phương trình này.
3. Trình bày và áp dụng được cách tính các thông số liên quan đến đường truyền tĩnh mạch: **nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng** (Css), **tốc độ truyền** để đạt Css mong muốn, **liều nạp** để đạt Css mong muốn.

VỊ TRÍ BÀI HỌC TRONG CHƯƠNG TRÌNH

1. Một số mô hình dược động học thường gặp
2. Dược động học đường tiêm tĩnh mạch

2. Dược động học đường tiêm tĩnh mạch (tiếp)
3. Dược động học đường uống

4. Dược động học đường truyền tĩnh mạch
5. Dược động học đường tiêm tĩnh mạch liều lặp lại

SỬ DỤNG THUỐC ĐƯỜNG TRUYỀN TĨNH MẠCH

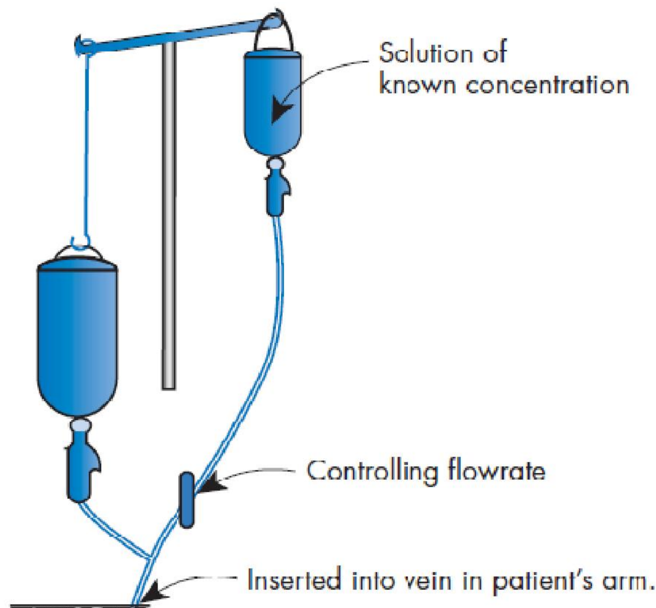


Figure 10.2 Administration of drug at a constant rate (zero-order process) by an intravenous infusion.



Hệ thống truyền tĩnh mạch

Hệ thống bơm tiêm điện

SỬ DỤNG THUỐC ĐƯỜNG TRUYỀN TĨNH MẠCH

BỘ Y TẾ

[redacted]

TỜ ĐIỀU TRỊ

Số: 1

(T)ên người bệnh: [redacted]

(Khoa): TM Buồng: 1 Giường: 2 Chẩn đoán: Áp xe quanh A (F) Tuổi: 54 Nam/nữ

(NG)ÀY (GI)Ờ	DIỄN BIẾN BỆNH	Y LỆNH	CHẾ ĐỘ HL, DD
1/1/14	Δ: Áp xe quanh A (F) HIV (-) HBsAg - Làm CTM, máu ắp Sinh hóa máu cấp Đông máu cơ bản - Chỉ định cho phẫu thuật Trích dẫn lưu áp xe	(1) Sulcetam 1g x 2 lọ (1) Metronidazol 500mg x 2 chai Truyền TM 40 g/p (1) Solumedrol 40mg x 1 lọ Telfast 180mg x 1v x chung x 4v Hapacol codein x 2v	TMC (Test) 2 chai 1lọ TMC 1v / 25 con / Hg

SỬ DỤNG THUỐC ĐƯỜNG TRUYỀN TĨNH MẠCH

BỘ Y TẾ

TỜ ĐIỀU TRỊ

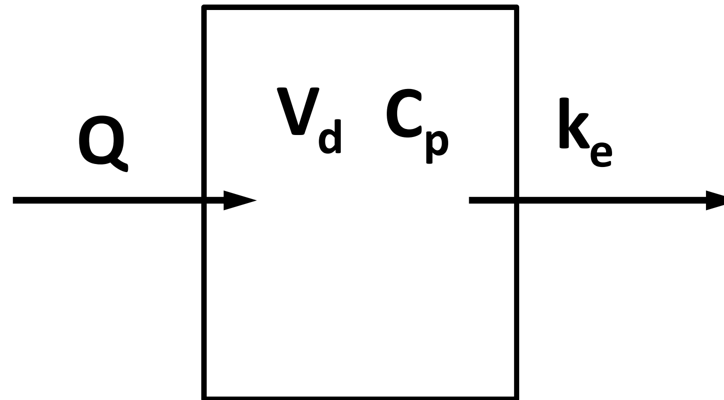
Họ tên người bệnh: .... Số: 1

Khoa: B3 .... Buồng: 5 .... Giường: .... Tuổi: 89 .... Nam/ nữ

Chẩn đoán: Viêm phổi – màng phổi

NGÀY GIỜ	DIỄN BIẾN BỆNH	Y LỆNH	CHẾ ĐỘ HL, DD
10 / 1	– BN sốt 1,5 ngày T° 38 – 39°C – ho đờm đục đau ngực (P) âm? lâu – Tim T1 T2 đều rõ HA – Phổi phải HC 3 giảm có ral nổ? phổi (T) ít ral ẩm	1 Grepiflox 0,5g x 1lọ Truyền TM 30 g/p 1 Metronidazol 1,5g x 2lọ Truyền TM 30 g/p 1 Cefprime 2g x 1lọ NaCl x 2lọ 1 túi test Ringer lactat x 500 ml Truyền TM 40 g/p Phalcell x 2v α chymo x 4v	Mức 1 CS 3

1. MÔ HÌNH 1 NGĂN, BẬC 1, TRUYỀN TĨNH MẠCH



Q: Tốc độ truyền (ví dụ 1ml/phút, 3 giọt/phút)

V_d: Thể tích phân bố

C_p: Nồng độ thuốc trong ngăn trung tâm

k_e: Hằng số tốc độ thải trừ

1. MÔ HÌNH 1 NGĂN, BẬC 1, TRUYỀN TĨNH MẠCH

- Thuốc được đưa vào ngăn trung tâm với tốc độ không đổi (dược động học bậc 0)
- Thuốc được thải trừ theo dược động học bậc 1 với hằng số tốc độ ke.

2. PHƯƠNG TRÌNH 1 NGĂN, THẢI TRỪ BẬC 1, ĐƯỜNG TRUYỀN TĨNH MẠCH

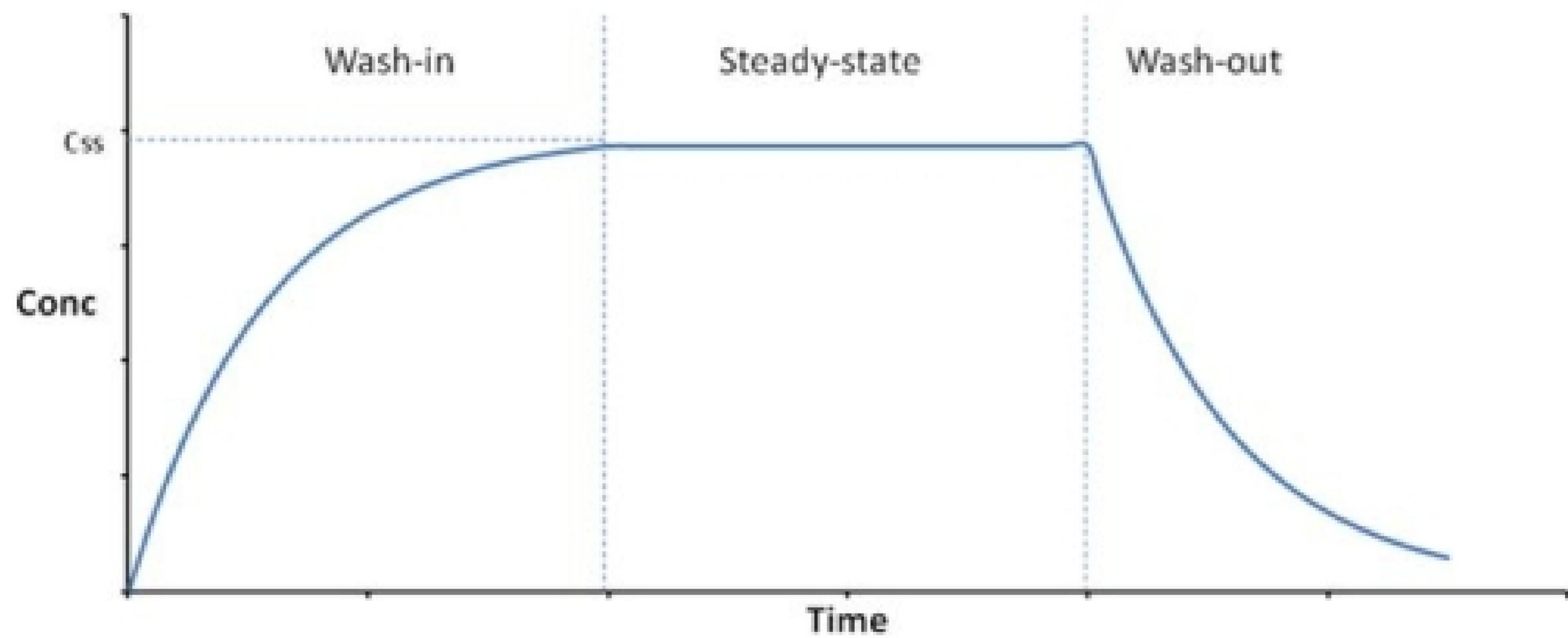
Nồng độ thuốc trong máu

$$Cp = \frac{Q}{Vd.ke}\left(1 - e^{-ke.t}\right)$$



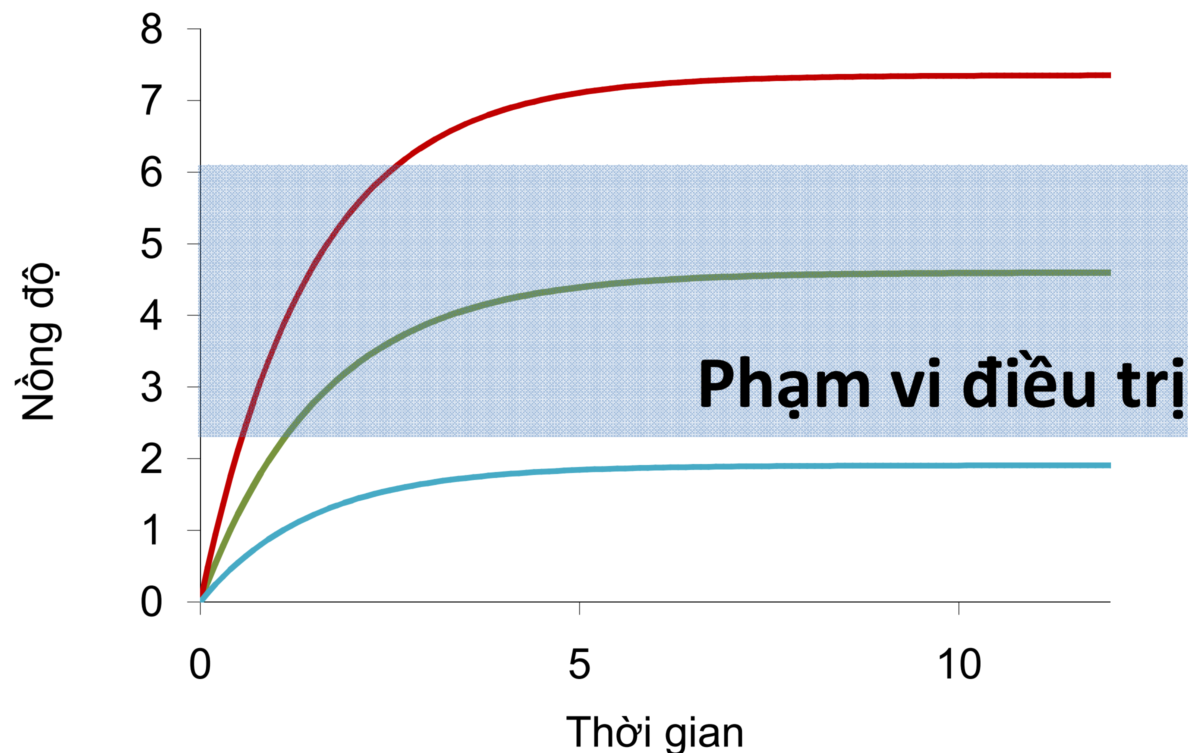
$$Cp = \frac{Q}{Cl}.(1 - e^{-k.t})$$

3. ĐỒ THỊ NỒNG ĐỘ THUỐC



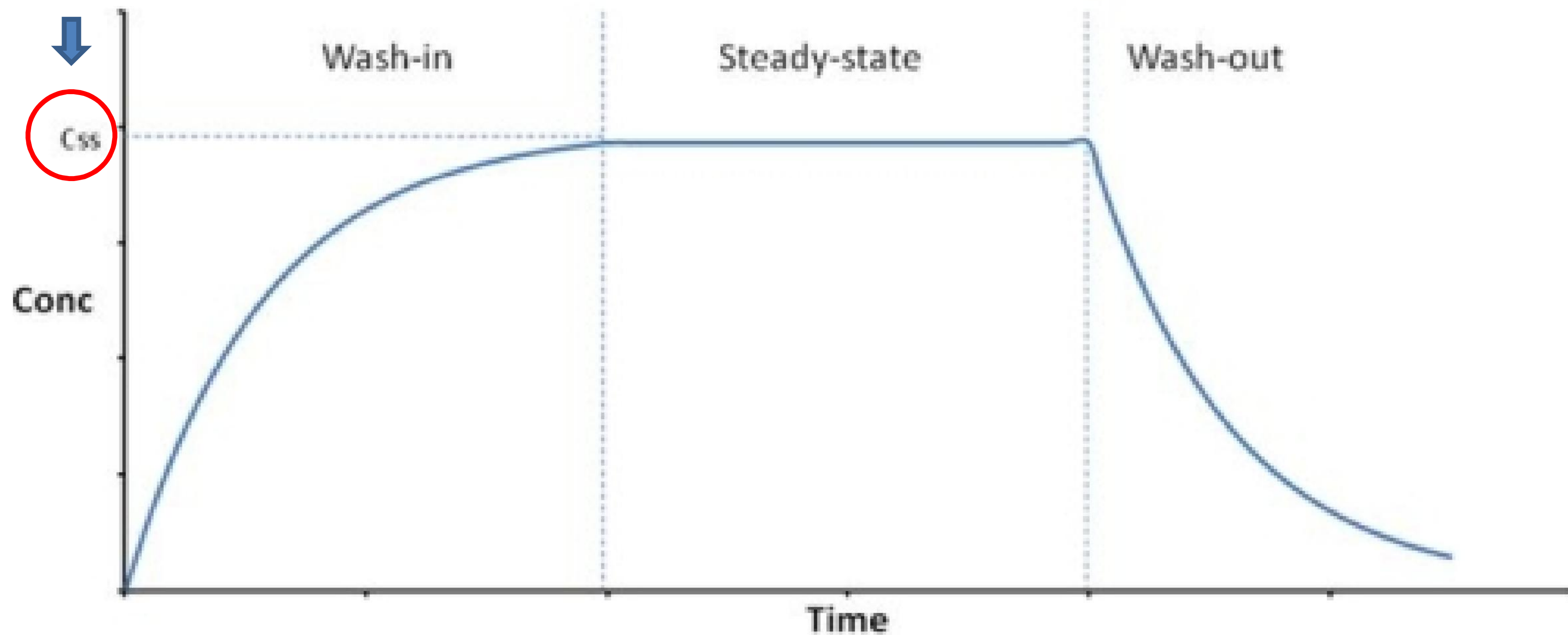
3. ĐỒ THỊ NỒNG ĐỘ THUỐC

Khi đạt đến trạng thái cân bằng, nồng độ thuốc không bị giao động theo thời gian => đặc biệt hữu ích trong kiểm soát nồng độ thuốc trong điều trị



4. CÁC THÔNG SỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRUYỀN TĨNH MẠCH

Nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng: Css (Concentration at steady state)



Tốc độ truyền Q để đạt Css mong muốn

NỒNG ĐỘ THUỐC Ở TRẠNG THÁI CÂN BẰNG (Css)

Nồng độ thuốc trong máu

$$Cp = \frac{Q}{Vd.ke}\left(1 - e^{-ke.t}\right)$$

Từ phương trình (1), khi t rất lớn (tiến đến vô cùng) => nồng độ thuốc dần tiến đến:

$$Css = \frac{Q}{Vd.ke}$$

NỒNG ĐỘ THUỐC Ở TRẠNG THÁI CÂN BẰNG (Css)



Sau bao lâu nồng độ thuốc đạt trạng thái cân bằng?



Căn cứ vào công thức nào để khẳng định quy tắc này?

NỒNG ĐỘ THUỐC Ở TRẠNG THÁI CÂN BẰNG (Css)

Nếu gọi fss là tỉ lệ giữa nồng độ thuốc tại thời điểm t và Css

$$fss = \frac{Cp}{Css} = \left(1 - e^{-ke.t}\right) = 1 - e^{\frac{-0,693.t}{T1/2}} = 1 - e^{-0,693.N}$$

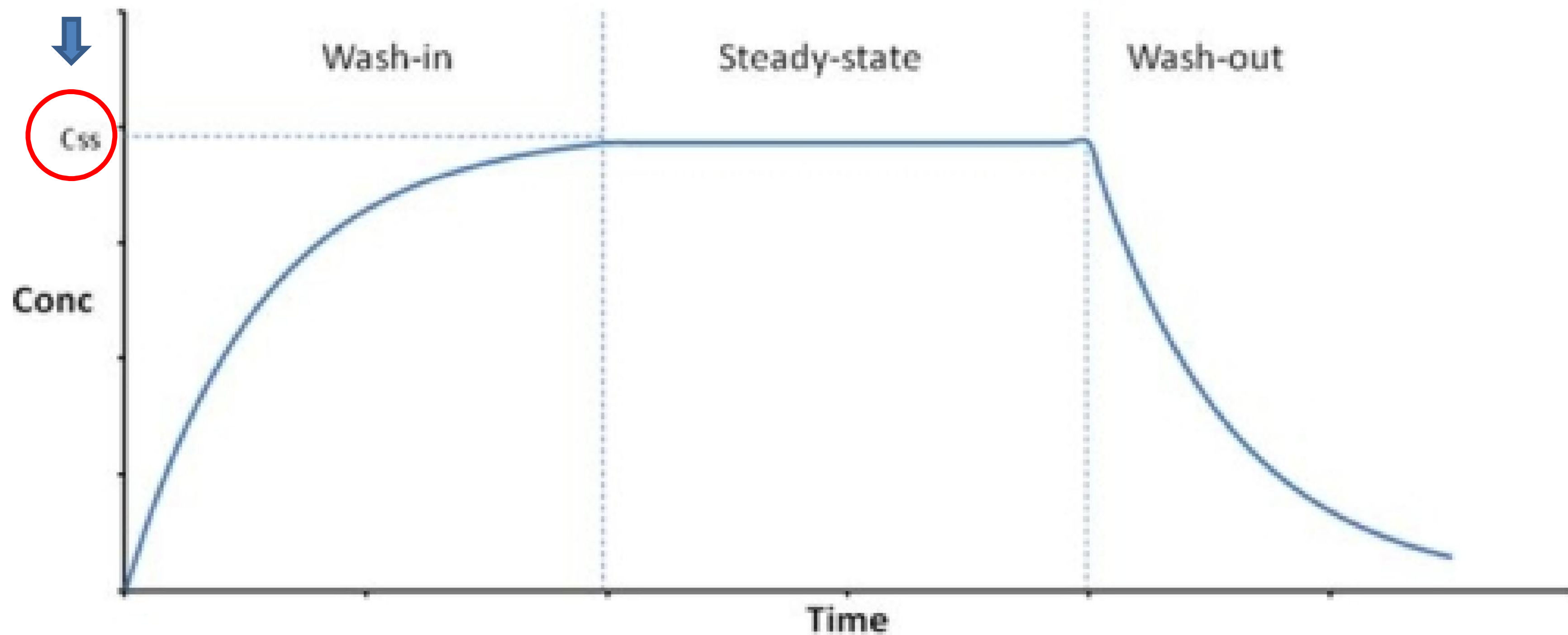
Với N là "số lần $T_{1/2}$ "

Nồng độ thuốc đạt tới cân bằng khi fss → 1

N	fss
1	0.50
2	0.75
3	0.87
4	0.94
5	0.97
6	0.98
7	0.99
8	1.00

4. CÁC THÔNG SỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRUYỀN TĨNH MẠCH

Nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng: Css (Concentration at steady state)



Tốc độ truyền Q để đạt Css mong muốn

TỐC ĐỘ TRUYỀN Q ĐỂ ĐẠT Css ĐÍCH

$$Css = \frac{Q}{Vd.ke}$$



$$Q = Vd.ke.Css - đích$$





$$Q = Cl.Css - đích$$

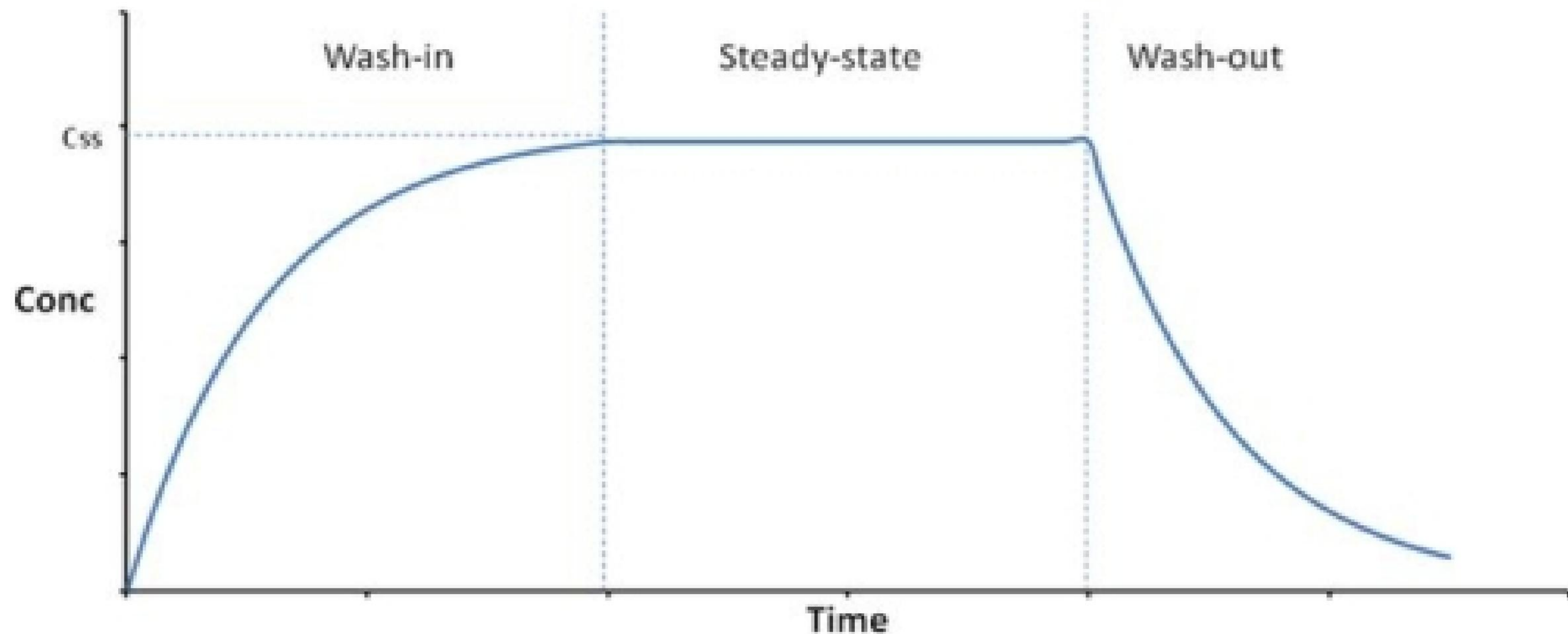
$$Q = \frac{Vd.0,693.Css - đích}{T_{1/2}}$$

Vd: Procainamid là thuốc điều trị loạn nhịp tim. Vd và t1/2 ở người khỏe mạnh là: 2L/kg và 3giờ. Tính tốc độ truyền để Css đạt 6mg/L ở một bệnh nhân 50 kg.

4. CÁC THÔNG SỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRUYỀN TĨNH MẠCH

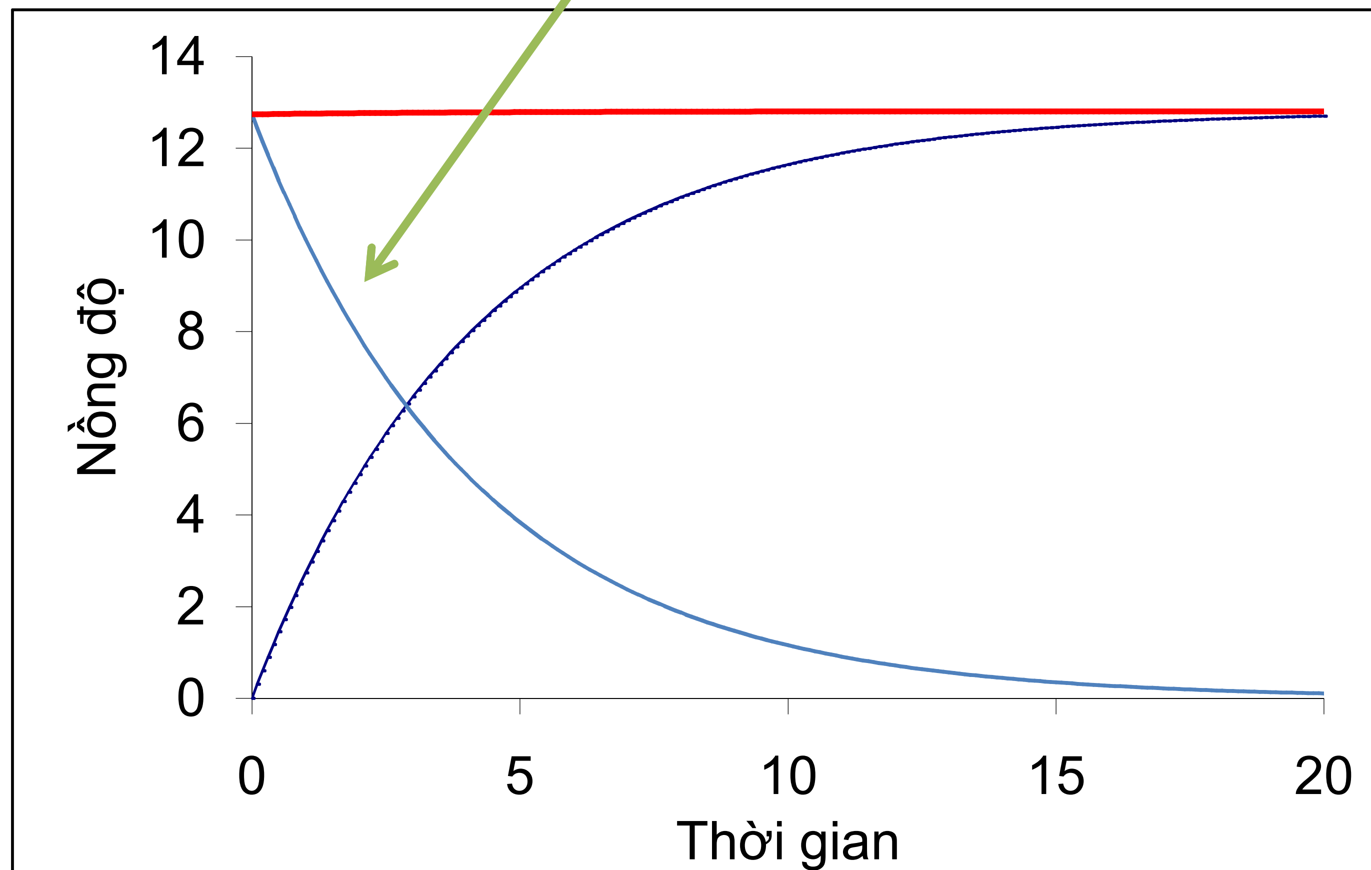


Làm thế nào để đạt Css ngay tại thời điểm ban đầu



4. CÁC THÔNG SỐ LIÊN QUAN ĐẾN TRUYỀN TĨNH MẠCH

"Bổ sung phần còn thiếu"



Làm thế nào để đạt Css ngay tại thời điểm ban đầu ?

Nồng độ tạo được do đường truyền tĩnh mạch

$$C = Css.(1 - e^{-ke.t})$$

Phần cần "bù" để nồng độ tổng luôn là Css

$$C = Css.e^{-ke.t}$$



Oaa! Phương trình tiêm tĩnh mạch!!!

Làm thế nào để đạt Css ngay tại thời điểm ban đầu ?

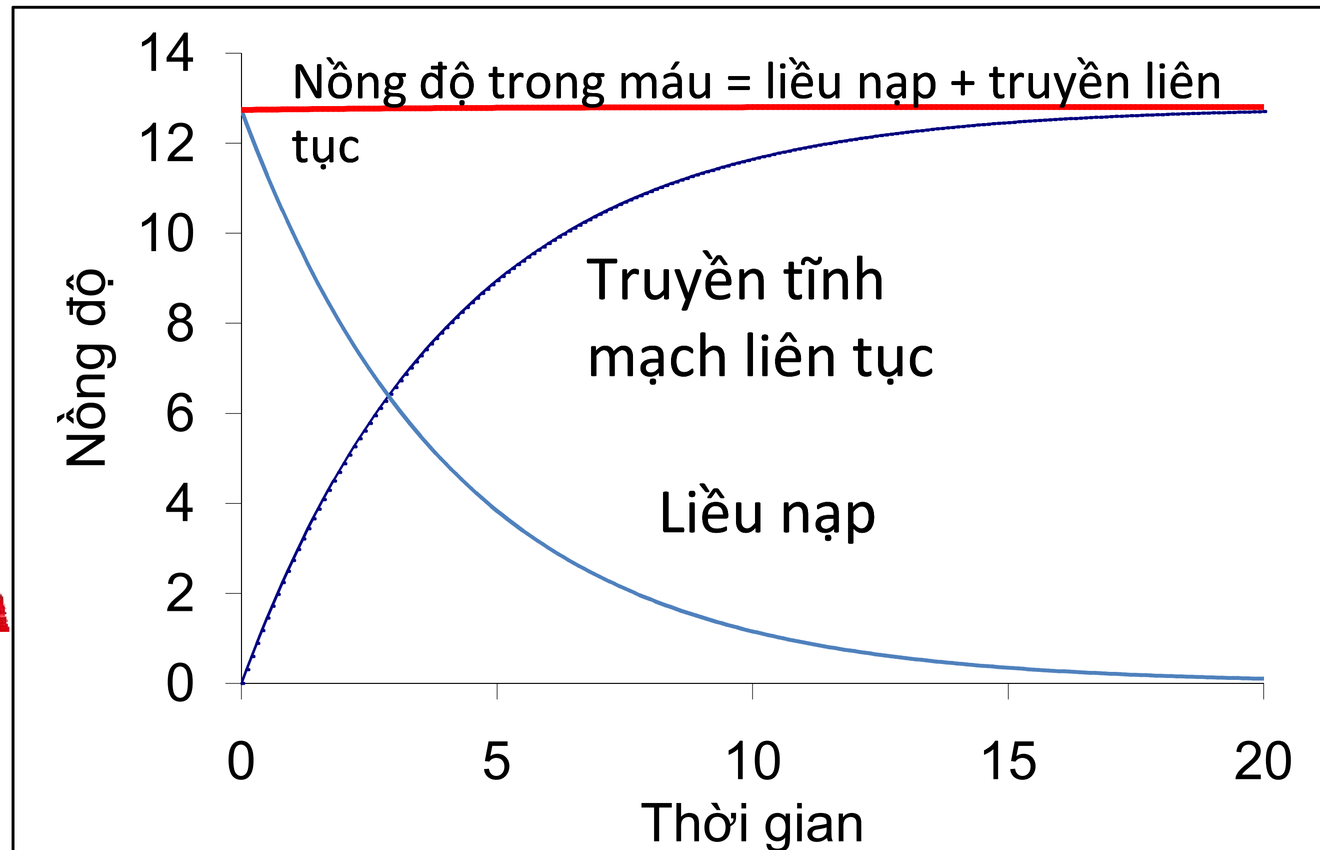
Tính liều nạp đường tiêm tĩnh mạch???



Liều nạp= Css. Vd

Đạt Css ngay tại thời điểm ban đầu





Hiệu chỉnh liều khi giảm thải trừ

- Trong trường hợp bệnh nhân giảm thải trừ, t1/2 sẽ tăng. Khi đó nhất thiết phải hiệu chỉnh lại tốc độ truyền để đạt được $C_{ss\text{-}đích}$ cần thiết
- Tuy nhiên không cần hiệu chỉnh lại liều nạp vì liều nạp chỉ phụ thuộc thể tích phân bố.
- Vd: Trường hợp procainamid, $t_{1/2}$ của bệnh nhân là 6 giờ, tính lại tốc độ truyền? thời gian đạt C_{ss} (đạt 97% C_{ss} lý thuyết) là bao lâu? Tính liều nạp?



CÂU HỎI 1

Trong quá trình truyền tĩnh mạch, nếu giảm tốc độ truyền thì sẽ làm giảm nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng nhưng không làm thay đổi thời gian cần thiết để đạt trạng thái cân bằng

A. Đúng

B. Sai



CÂU HỎI 2

Trên bệnh nhân suy thận có độ thanh thải thuốc giảm (nhưng thể tích phân bố không đổi), nồng độ thuốc tại trạng thái cân bằng khi sử dụng đường truyền tĩnh mạch sẽ:

A. Tăng

B. Giảm



CÂU HỎI 3

Nếu vẫn giữ nguyên 1 liều dùng nhưng giảm tổng thời gian truyền đi 2 lần thì nồng độ Css sẽ thay đổi như thế nào:

A. Tăng lên 2 lần

B. Giảm đi 2 lần



CÂU HỎI 4

Thuốc theophylin được truyền liên tục cho bệnh nhân với tốc độ cố định là 35 mg/h. Nếu bệnh nhân có độ thanh thải theophylin là 40 mL/phút thì nồng độ tại trạng thái cân bằng dự kiến là bao nhiêu?

A. 14,6 mg/L

B. 0,875 mg/L

C. 0,1 mg/L



CÂU HỎI 5

Khi sử dụng thuốc theo đường truyền tĩnh mạch, nồng độ thuốc ở trạng thái cân bằng sẽ tỉ lệ trực tiếp với:

A. Độ thanh thải

B. Thể tích phân bố

C. Tốc độ truyền

D. Hằng số tốc độ thải trừ ke



CÂU HỎI 6

Nếu 1 thuốc được truyền tĩnh mạch với tốc độ 20 mg/giờ cho kết quả Css là 10mg/L thì cần tăng tốc độ truyền lên bao nhiêu mới đạt được Css là 15mg/L:

A. 30 mg/giờ

B. 35 mg/giờ

C. 50 mg/giờ

D. 75 mg/giờ



CÂU HỎI 7

Bác sĩ bắt đầu sử dụng thuốc theo đường truyền tĩnh mạch cho 1 bệnh nhân. Dựa trên các dữ liệu về chiều cao, cân nặng, chức năng thận, dược sĩ ước tính được bệnh nhân có Vd= 28L, ke=0,04 (giờ$^{-1}$)

1. Nếu bác sĩ muốn đạt Css là 12mg/L thì cần dùng liều nạp là bao nhiêu:

A. 13 mg

B. 42 mg

C. 336 mg

D. 1200 mg



CÂU HỎI 7

Bác sĩ bắt đầu sử dụng thuốc theo đường truyền tĩnh mạch cho 1 bệnh nhân. Dựa trên các dữ liệu về chiều cao, cân nặng, chức năng thận, dược sĩ ước tính được bệnh nhân có Vd= 28L, ke=0,04 (giờ$^{-1}$)

2. Nếu bác sĩ muốn đạt Css là 12mg/L thì cần truyền với tốc độ là bao nhiêu:

A. 0,2 mg/giờ

B. 13,4 mg/giờ

C. 600 mg/giờ



CÂU HỎI 7

Bác sĩ bắt đầu sử dụng thuốc theo đường truyền tĩnh mạch cho 1 bệnh nhân. Dựa trên các dữ liệu về chiều cao, cân nặng, chức năng thận, dược sĩ ước tính được bệnh nhân có Vd= 28L, ke=0,04 (giờ$^{-1}$)

3. Nếu tổng liều cần truyền là 100 mg thì cần truyền thuốc trong bao lâu?

A. 7,5 giờ

B. 15 giờ

C. 3 giờ

D. 24 giờ



CÂU HỎI 7

Bác sĩ bắt đầu sử dụng thuốc theo đường truyền tĩnh mạch cho 1 bệnh nhân. Dựa trên các dữ liệu về chiều cao, cân nặng, chức năng thận, dược sĩ ước tính được bệnh nhân có Vd= 28L, ke=0,04 (giờ$^{-1}$)

4. Biết chai dịch truyền thuốc có dạng 100mg/500 ml. Cần truyền với tốc độ nào:

A. 5 ml/phút

B. 1ml/phút

C. 10 ml/phút



CÂU HỎI 7

Bác sĩ bắt đầu sử dụng thuốc theo đường truyền tĩnh mạch cho 1 bệnh nhân. Dựa trên các dữ liệu về chiều cao, cân nặng, chức năng thận, dược sĩ ước tính được bệnh nhân có Vd= 28L, ke=0,04 ($giờ^{-1}$)

5. Biết rằng với dụng cụ truyền hiện nay, 1 mL tương ứng với 20 giọt. Dược sĩ cần hướng dẫn điều dưỡng đặt tốc độ truyền là bao nhiêu:

A. 40 giọt/phút

B. 10 giọt/phút

C. 20 giọt/phút